



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-265709

(43)Date of publication of application : 17.10.1995

(51)Int.Cl. B01J 31/22
C07C 67/347
C07C 69/716
// C07B 53/00
C07B 61/00
C07M 7:00

(21)Application number : 06-062727

(71)Applicant : NAGASE & CO LTD

(22)Date of filing : 31.03.1994

(72)Inventor : SHIBAZAKI MASAKATSU
SASAI HIROAKI

(54) METAL COMPLEX CATALYZING ASYMMETRIC MICHAEL REACTION

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a novel metal complex originating from rare earth metal alkoxide catalyzing the advance of asymmetric Michael reaction.

CONSTITUTION: A metal complex is prepared by mixing optically active binaphthol with a reaction mixture prepared by mixing a donor compd. of asymmetric Michael reaction and rare earth metal alkoxide and containing enolate of them in an amt. equimolar to rare earth metal alkoxide. Or, the metal complex is composed of a precipitate contained in a reaction mixture prepared by mixing rare earth metal alkoxide and an equimolar amt. of optically active binaphthol.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 04.12.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3439255

[Date of registration] 13.06.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-265709

(43) 公開日 平成7年(1995)10月17日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 J 31/22		Z		
C 0 7 C 67/347				
69/716		A 9279-4H		
// C 0 7 B 53/00		C 7419-4H		
61/00	3 0 0			

審査請求 未請求 請求項の数8 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平6-62727

(22) 出願日 平成6年(1994)3月31日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成5年11月1日、
社団法人有機合成化学協会発行の「有機合成化学協会誌
第51巻第11号」に発表

(71) 出願人 000214272

長瀬産業株式会社

大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号

(72) 発明者 柴崎 正勝

東京都三鷹市下連雀2-11-2

(72) 発明者 笹井 宏明

千葉県千葉市稲毛区弥生町1-170-1-202

(74) 代理人 弁理士 角田 嘉宏

(54) 【発明の名称】 不斉マイケル反応を触媒する金属錯体

(57) 【要約】

【目的】 不斉マイケル反応の進行を触媒する希土類金属アルコキシド由来の新規の金属錯体を提供する。

【構成】 不斉マイケル反応の供与体化合物と希土類金属アルコキシドを混合して調製したこれらのエノラートを含む反応混合物に、前記希土類金属アルコキシドと等モル量の光学活性ピナフトールを混合することにより調製した金属錯体、または、希土類金属アルコキシドと等モル量の光学活性ピナフトールを混合して調製した反応混合物に含まれる沈殿からなる金属錯体。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 不斉マイケル反応の進行を触媒する金属錯体であって、前記金属錯体が；

(a) 不斉マイケル反応の供与体化合物と希土類金属アルコキシドを溶媒中で混合して、これらのエノラートを含む反応混合物を調製し；および

(b) 前記反応混合物に、光学活性ピナフトールを添加する、

工程を含む調製処理を経ることによって得られることを特徴とする不斉マイケル反応の進行を触媒する金属錯体。

10

【請求項2】 不斉マイケル反応の進行を触媒する金属錯体であって、前記金属錯体が；

(i) 希土類金属アルコキシドと光学活性ピナフトールを溶媒中で混合して、反応混合物を調製し；および

(ii) 前記反応混合物に含まれる沈殿を採取し、触媒とする、

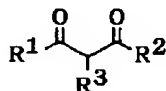
工程を含む調製処理を経ることによって得られることを特徴とする不斉マイケル反応の進行を触媒する金属錯体。

20

【請求項3】 前記希土類金属アルコキシドと前記光学活性ピナフトールのモル比率が、1：1である請求項1もしくは2に記載の金属錯体。

【請求項4】 前記供与体化合物が、下記化学式

【化1】



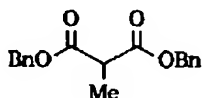
式中、 R^1 は、アリールオキシ基、メトキシ基、エトキシ基、およびメチル基から選択され、

R^2 は、アリールオキシ基、メトキシ基、エトキシ基から選択され、および R^3 は、水素、メチル基、エチル基から選択される、

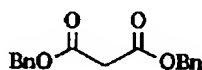
構造を含む化合物である、請求項1もしくは3に記載の金属錯体。

【請求項5】 前記供与体化合物が、下記化学式（但し、下記化学式において、Bnはベンジル基、Meはメチル基、そしてEtはエチル基を示す）；

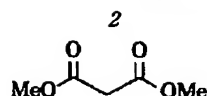
【化2】



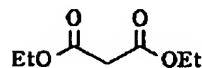
【化3】



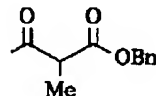
【化4】



【化5】



【化6】



の構造を含む化合物のグループから選択された供与体化合物である、請求項4に記載の金属錯体。

【請求項6】 前記希土類金属アルコキシドが、ランタンのアルコキシド体である請求項1ないし5のいずれかに記載の金属錯体。

【請求項7】 前記ピナフトールが、光学活性 2,2-ピナフトールである請求項1ないし6のいずれかに記載の金属錯体。

【請求項8】 前記溶媒が、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン、およびジエチルエーテルからなるグループから選択される溶媒である請求項1ないし7のいずれかに記載の金属錯体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は新規の金属錯体、特に、不斉マイケル付加反応の進行を効率良く触媒する金属錯体に関する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】 一般に、イオン化ポテンシャルや電気陰性度の値の小さい元素は、塩基性の強いアルコキシドを形成する。例えば、ジルコニウムの電気陰性度は1.4、塩基性の強いリチウム、ナトリウム、カリウムではそれぞれ1.0、0.9、0.8であり、これは金属アルコキシドの塩基性の強さの順序と一致するものである。また、3族元素のスカンジウム、イットリウムと、一般の周期表では欄外に記載されているランタノイドより構成される希土類元素の電気陰性度値は1.1から1.3であり、これら元素のアルコキシドは、ジルコニウムアルコキシドよりも強い塩基性を示すことが期待できる。

40

【0003】 希土類元素は、いずれも3価が安定で、ランタノイドでは、5d、6s軌道より内側の4f電子が充填していくに従い、そのイオン半径が短くなる「ランタノイド収縮」を示すことが知られている。この結果、原子番号39のイットリウムと原子番号64のガドリニウム(Gd)や原子番号65のテルビウム(Tb)のイオン半径はほぼ同等となっている。このような類似性は、希土類の化学的性質にも反映され、希土類相互の分離精製は、一般に困

50

難である。このため希土類元素は、資源としてその埋蔵量が豊富であったにもかかわらず、有効的な利用方法は今世紀半ばまで未開拓であった。

【0004】近年、分離精製技術の進歩から安価に高純度の希土類化合物が入手可能となり、特に様々な製品を構成する材料用途が注目されている。例えば、ユーロピウム化合物などは蛍光体としてブラウン管に利用されており、また、サマリウムやネオジムの合金は、永久磁石として使われ、時には強力なスターラーのモーターに利用されている。

【0005】希土類金属試薬により介在〔触媒〕される化学反応の研究が盛んになってきているにもかかわらず、未だ、有機化学／工業化学の分野で利用されている希土類化合物については、そのルイス酸性を利用するものの、4価のセリウム化合物による酸化、あるいは2価のサマリウムによる還元に関するものに限られており〔例えば、G.A.Molander, Chem. Rev. Vol.92, p.29 (1992); H.B. Kagan, J.L.Namy, Tetrahedron, Vol.42, p.6573 (1986); 今本恒雄、有機化学合成、46巻、第540頁 (1988); J.R. Long, Aldrichimica Acta, Vol.18, p.87 (1985)を参照〕、希土類アルコキシドを塩基性試薬として、有機化学／工業化学の分野にて応用された例が報告されていなかったのが実情である。

【0006】とりわけ、炭素-炭素結合を形成する手段として重要視されている不斉マイケル反応に上記した希土類金属化合物を適用しても、低収率、低光学純度でしかマイケル付加体が得られない〔例えば、M. Sawamura, et al., J. Am. Chem. Soc.114, pp.8295-8296 (1992); M. Yamaguchi, et al., Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 32, pp.1176-1178 (1993); D.J. Cram, et al., J. Chem. Soc., Chem. Commun. pp.625-627 (1981)を参照〕など、その産業的有用性は全く見出されていなかった。

【0007】

〔課題を解決するための手段〕本発明は、上記した従来技術での事情を鑑みて、本願発明者らが希土類アルコキシドの塩基性試薬としての用途、特に不斉マイケル反応において優れた触媒機能を果たす新規の金属錯体を合成したことに基づくものである。

【0008】すなわち、本発明は不斉マイケル反応の進行を触媒する、リチウムやナトリウムを含まない希土類金属アルコキシド由来の新規の金属錯体を提供することを目的とするものである。

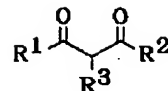
【0009】本願発明の金属錯体を調製するために使用可能な前記希土類金属アルコキシドとしては、希土類金属に分類される金属のアルコキシド体であればいずれでも適用可能であるが、触媒効率の観点からして、ランタンのアルコキシド体が好ましい。

【0010】また、前記希土類金属アルコキシドとの反応に供すべき不斉マイケル反応の供与体化合物として

は、下記化学式；

【0011】

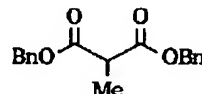
〔化7〕



【0012】式中、R¹は、アリールオキシ基、メトキシ基、エトキシ基、およびメチル基から選択され、R²は、アリールオキシ基、メトキシ基、およびエトキシ基から選択され、およびR³は、水素、メチル基、エチル基から選択される、構造を含む化合物が本願発明において適用可能であり、特に、下記化学式（但し、下記化学式において、Bnはベンジル基、Meはメチル基、そしてEtはエチル基を示す）；

【0013】

〔化8〕



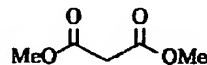
【0014】

〔化9〕



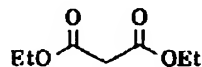
【0015】

〔化10〕



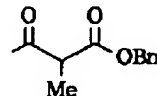
【0016】

〔化11〕



【0017】

〔化12〕



【0018】のいずれかの構造を備えた供与体化合物が、マイケル反応生成物の収率・純度を向上させる効果からして好ましい。

【0019】さらに、前記希土類金属アルコキシドと前記光学活性ピナフトールの混合〔モル〕比率については、後述する実施例での開示から明らかな通り、約1：1のモル比率にて混合することが、高い収率・純度にてマイケル反応生成物を得られることからして好ましい。

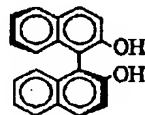
【0020】同様に、本願発明の金属錯体の調製時に適用可能な溶媒としては、後述する実施例で示す通り、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン、およびジエチルエーテルなどがあるが、高い収率・純度にてマイケル反応生成物を生成する効果などを考慮すれば、テトラヒドロフランが特に好ましい。

【0021】さらに、本願発明の金属錯体を調製するために使用可能なピナフトールは、不斉マイケル反応の進行を触媒する機能を有するものであれば特に限定されるものではないが、その触媒効率を考慮すれば、〔下記化

学式を有する〕光学活性2,2'-ピナフトール（以下、「BINOL」と称する）が好ましい。

【0022】

【化13】



【0023】本発明の金属錯体を適用した不斉マイケル反応機構は、概ね図1に示したような経路を辿るものと推定される。すなわち、本願発明の金属錯体Iの化学構造は明確ではないものの、金属錯体Iとメチルマロン酸ジベンジルとの反応により、BINOL-ランタンエステルエノラートIIと共に、モル比率1:2のランタンとBINOLから構成されるランタン錯体IIIが生成される。このランタンエステルエノラートIIをシクロペンタノンと反応させることで、光学選択的にランタンエノラートIVが生成する。このエノラートIVを、さらに不斉マイケル反応の供与体化合物と反応させることで、マイケル付加体Vと共にpKa値（解離定数）の差異によりランタンエステルエノラートIIが生じる。このような反応機構に関する考察は、真の不斉触媒であるランタンエステルエノラートIIが、La(O-i-Pr)₃、メチルマロン酸ジベンジル、およびBINOLを出発物質として調製されることが効果的であることを示唆するものである。

【0024】

【実施例】以下に本発明の金属錯体に関して実施例に沿って説明するが、本発明はこれら開示によって限定されるものではない。

【0025】実施例1：金属錯体の調製

0.1mmolのLa(O-i-Pr)₃を含むテトラヒドロフラン(THF:0.5ml)に、0.1mmolのメチルマロン酸ジベンジルを含む無水THF(1.0ml)を、0℃にて徐々に加えて得られた溶液を、同じく0℃にて30分間攪拌した。このようにして調製されたランタンエステルエノラートに、0.1mmolの(S)-BINOLを含むTHF(1.0ml)を、0℃にて徐々に加えて調製した混合物を、同じく0℃にてさらに30分間攪拌した〔図2参照〕。

【0026】なお、溶媒を留去することが目的物質の収

率および純度の顕著な向上をもたらすので、減圧下でTHFとイソプロピルアルコールを除去して、本発明のランタン-BINOL金属錯体を得、これをTHF(1.0ml)に再度溶解した。

【0027】マイケル付加反応への応用例

反応例1

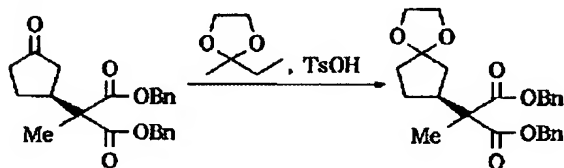
実施例1で得られたランタン-BINOL金属錯体(10mol%)を溶解したTHF溶液に、0.9mmolのメチルマロン酸ジベンジルと1.0mmolのシクロペンタノンを、-20℃にて加えた。この混合物を60時間攪拌した後、反応混合物を2.0mlの1N塩酸で処理し、次いで10mlの酢酸エチルで3回抽出を行った。

【0028】得られた抽出物を塩水で洗浄し、そして、硫酸ナトリウムで乾燥することで、濃縮残渣が得られた。この残渣をクロマトグラフィー(SiO₂、25%アセトン/ヘキサン)に適用して精製することで、下記分析値を有するマイケル付加生成物(367mg)が得られた。

【0029】なお、生成物の光学純度は、下記反応式に示したような対応するエチレン-ケトン誘導体へ転換してから、当該転換体をキラルHPLC分析(カラム:DAICEL CHIRALCEL OD〔ダイセル化学工業株式会社製〕、移動相:イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用して決定した。

【0030】

【化14】



【0031】分析結果

IR (neat): 1734, 1262cm⁻¹

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.47 (s, 3H), 1.58-1.77 (m, 1H), 1.97-2.42 (m, 5H), 2.75-2.95 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 5.12 (s, 2H), 7.20-7.40 (m, 10H)

¹³C NMR (CDCl₃): δ 17.7, 24.4, 38.3, 40.5, 41.4, 55.6, 61.2, 128.1, 128.2, 128.4, 128.5, 135.1, 135.2, 170.8, 170.9, 217.3

MS m/z 381 (M⁺ +1), 289, 107 (base peak), 91

元素分析: C₂₂H₂₄O₅としての計算値 [C, 72.61; H, 6.36]

実測値 [C, 72.36; H, 6.48]

[α]_D²⁴ -37.40° (c1.89, CHCl₃)

反応例2

実施例1および反応例1のメチルマロン酸ジベンジルに代えてマロン酸ジベンジルを用いた以外は、反応例1に記載の方法に従って、5.0mmol (0.42ml)のシクロペンタノンから、下記分析値を有するマイケル付加生成物(1.758g)を得た。

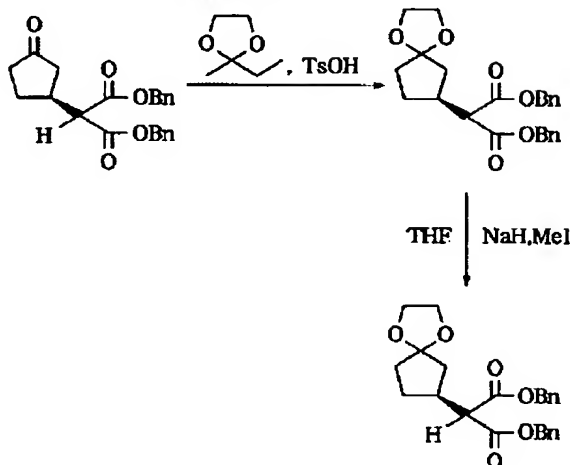
【0032】なお、生成物の光学純度は、下記反応式に

示したような対応するエチレン-ケトン誘導体へ転換してから、当該転換体をキラルHPLC分析（カラム：DAICEL CHIRALCEL OD〔ダイセル化学工業株式会社製〕、移動相：イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用し*

*で決定した。

【0033】

【化15】



【0034】分析結果

IR (neat): 1740, 1211 cm^{-1}

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.51-1.72 (m, 1H), 1.99 (dd, $J=1$ 1.2, 18.5 Hz, 1H), 2.06-2.38 (m, 3H), 2.45 (dd, $J=7$ 9, 18.5 Hz, 1H), 2.78-2.97 (m, 1H), 3.45 (d, $J=9.6$ Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.25-7.37 (m, 10H)

^{13}C NMR (CDCl_3): δ 27.4, 36.3, 38.1, 42.7, 56.4, 67.3, 128.2, 128.5, 128.6, 135.0, 135.1, 167.7, 167.8, 216.9

MS m/z 275 ($\text{M}^+ - \text{Bn}$), 91 (base peak)

HRMS: $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_5$ ($\text{M}^+ - \text{Bn}$)としての計算値 275.0919、実測値 275.0931

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} -35.1^\circ$ (c1.33, CHCl_3)

反応例3

反応例1のシクロペンテノンに代えてシクロヘキサノンを用いた以外は、反応例1に記載の方法に従って、1.0 mmol (97 μl)のシクロヘキサノンから、下記分析値を有するマイケル付加生成物 (3.327mg)を得た。

【0035】なお、生成物の光学純度は、当該生成物をキラルHPLC分析（カラム：DAICELCHIRALCEL AS〔ダイセル化学工業株式会社製〕、移動相：イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用して決定した。

【0036】分析結果

IR (neat): 1732, 1231 cm^{-1}

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.18-1.38 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.50-1.62 (m, 1H), 1.74-1.84 (m, 1H), 1.96-2.08 (m, 1H), 2.08-2.25 (m, 2H), 2.30-2.43 (m, 2H), 2.48-2.62 (m, 1H), 5.08-5.13 (m, 4H), 7.20-7.35 (m, 10H)

^{13}C NMR (CDCl_3): δ 16.8, 24.6, 26.6, 41.0, 42.6, 43.2, 60.1, 67.1, 128.1, 128.4, 128.5, 135.3, 170.5, 170.6, 210.0

20 MS m/z 303 ($\text{M}^+ - \text{Bn}$), 91 (base peak)

HRMS: $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5$ ($\text{M}^+ - \text{Bn}$)としての計算値 303.1233、実測値 303.1232

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} -0.32^\circ$ (c3.93, CHCl_3)

反応例4

反応例2のシクロペンテノンに代えて 1.0mmol (97 μl)のシクロヘキサノンを用いた以外は、反応例1に記載の方法に従って、上記シクロヘキサノンから、下記分析値を有するマイケル付加生成物 (3.375mg)を得た。

【0037】なお、生成物の光学純度は、当該生成物をキラルHPLC分析（カラム：DAICELCHIRALCEL AS〔ダイセル化学工業株式会社製〕、移動相：イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用して決定した。

【0038】分析結果

IR (KBr): 1740, 1261 cm^{-1}

融点: 43 $^\circ\text{C}$

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.46 (dddd, $J=3.0, 11.5, 11.5, 1$ 1.5Hz, 1H), 1.62 (dddd, $J=2.2, 2.4, 12.3, 12.3, 12.3$ Hz, 1H), 1.84-2.08 (m, 2H), 2.12-2.64 (m, 5H), 3.41 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.25-7.36 (m, 10H)

^{13}C NMR (CDCl_3): δ 24.4, 28.6, 38.0, 40.9, 45.0, 56.6, 67.2, 128.2, 128.4, 128.5, 135.0, 167.4, 167.5, 209.3

MS m/z 289 ($\text{M}^+ - \text{Bn}$), 91 (base peak)

HRMS: $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5$ ($\text{M}^+ - \text{Bn}$)としての計算値 (C, 72.61; H, 6.36)

実測値 (C, 72.40; H, 6.13)

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} -1.15^\circ$ (c2.21, CHCl_3)

反応例5

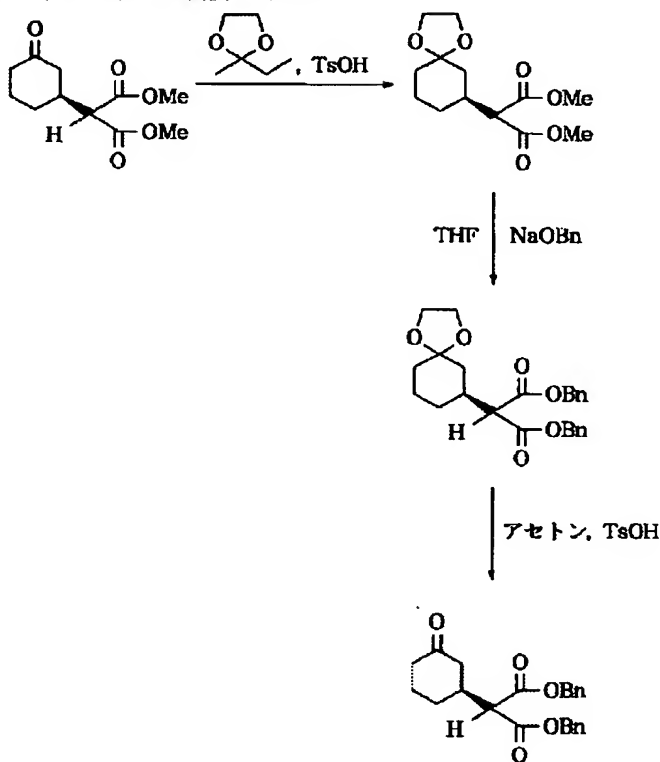
50 実施例1および反応例1のシクロペンテノンに代えてシ

9

10

クロヘキサノンを用い、また、メチルマロン酸ジベンジルに代えてマロン酸ジメチルを用いた以外は、反応例1に記載の方法に従って、上記シクロヘキサノンから、下記分析値を有するマイケル付加生成物(3.229mg)を得た。

【0039】なお、生成物の光学純度は、下記反応式に示したような対応するベンジルエステルへ転換してか*



【0041】分析結果

IR (neat): 1732, 1259 cm^{-1}

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.46 (dddd, $J=2.6, 12.2, 12.2, 12.2$ Hz, 1H), 1.62 (dddd, $J=2.6, 4.2, 12.2, 12.2$ Hz, 1H), 1.86-1.97 (m, 1H), 1.98-2.11 (m, 1H), 2.15-2.31 (m, 2H), 2.31-2.59 (m, 3H), 3.32 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.72 (s, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3): δ 24.4, 28.7, 37.9, 38.0, 40.9, 45.0, 52.5, 56.5, 168.1, 168.2, 209.4

MS m/z 228 (M^+), 197 ($\text{M}^+ - \text{OMe}$), 97 (base peak)

元素分析: $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5$ としての計算値 [C, 57.88; H, 7.07]

実測値 [C, 57.70; H, 7.01]

$[\alpha]_D^{24} -3.01^\circ$ (c2.10, CHCl_3)

*ら、当該転換体をキラルHPLC分析 (カラム: DAICEL CHIRALCELAS [ダイセル化学工業株式会社製]、移動相: イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用して決定した。

【0040】

【化16】

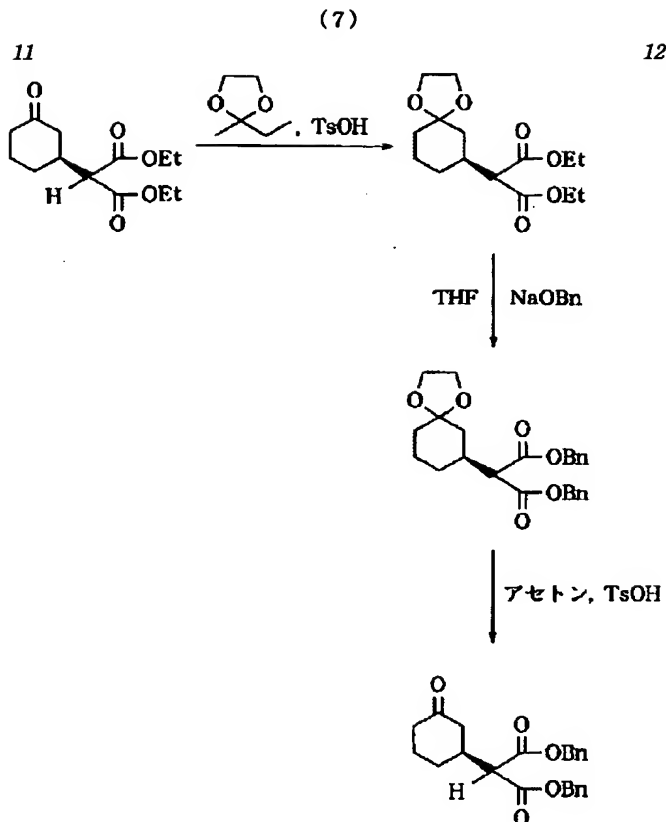
反応例6

反応例5のマロン酸ジメチルに代えてマロン酸ジエチルを用いた以外は、反応例5に記載の方法に従って、上記シクロヘキサノンから、下記分析値を有するマイケル付加生成物(3.250mg)を得た。

【0042】なお、生成物の光学純度は、下記反応式に示したような対応するベンジルエステルへ転換してから、当該転換体をキラルHPLC分析 (カラム: DAICEL CHIRALCELAS [ダイセル化学工業株式会社製]、移動相: イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用して決定した。

【0043】

【化17】



【0044】分析結果

IR (neat): 1731, 1230 cm^{-1}

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.20 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.21 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.44 (dddd, $J=3.2, 12.1, 12.1, 12.1$ Hz, 1H), 1.62 (dddd, $J=3.2, 5.0, 12.1, 12.1$ Hz, 1H), 1.83-1.95 (m, 1H), 1.95-2.07 (m, 1H), 2.11-2.28 (m, 2H), 2.28-2.54 (m, 3H), 3.23 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J=7.3$ Hz, 2H), 4.14 (q, $J=7.3$ Hz, 2H), ^{13}C NMR (CDCl_3): δ 14.0, 24.5, 28.7, 38.0, 40.9, 45.0, 56.8, 61.5, 167.7, 167.8, 209.6

MS m/z 256 (M^+), 211 ($\text{M}^+ - \text{OMe}$), 97 (base peak)元素分析: $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$ としての計算値 [C, 60.92; H, 7.87]

実測値 [C, 60.64; H, 7.62]

[α] $\text{D}^{24} -2.78^\circ$ ($c_{2.56}, \text{CHCl}_3$)

反応例7

0.5mmol の2-メチルアセト酢酸ベンジル(103mg) と(S)-BINOL(0.1M THF溶液、0.5ml)の混合物に、La(O-*i*-Pr)₃の溶液(0.2M THF溶液、0.25ml)と0.60mmolのメチルピ

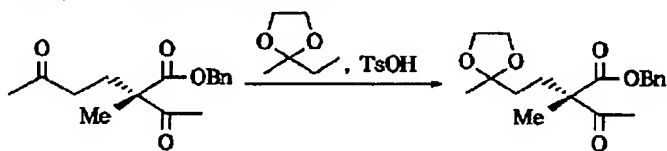
*ニルケトン (50 μl)を、 -50°C にて加えた。この混合物を -50°C にて48時間攪拌した後、反応混合物を1N塩酸の添加により冷却し、次いで10mlの酢酸エチルで3回抽出を行った。

【0045】得られた抽出物を塩水で洗浄し、そして、硫酸ナトリウムで乾燥することで、濃縮残渣が得られた。この残渣をクロマトグラフィー (SiO₂, 20%アセトン/ヘキサン) に適用して精製することで、下記分析値を有するマイケル付加生成物(124mg) が得られた。

【0046】なお、生成物の光学純度は、下記反応式に示したような対応するエチレンケトン誘導体へ転換してから、当該転換体をキラルHPLC分析 (カラム: DAICEL CHIRALCEL OJ [ダイセル化学工業株式会社製]、移動相: イソプロピルアルコール-ヘキサン(1:9))に適用して決定した。

【0047】

【化18】



【0048】分析結果

IR (neat): 1713, 1257 cm^{-1}

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.34 (s, 3H), 1.98-2.22 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.30-2.34

13

14

(m, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.30-7.40 (m, 5H)

 ^{13}C NMR (CDCl_3): δ 19.2, 26.1, 28.3, 29.8, 38.4, 58.7, 67.1, 128.4, 135.2, 172.3, 205.1, 207.2MS m/z 234 ($\text{M}^+ + 1\text{-Ac}$), 91 (base peak), 91HRMS: $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$ ($\text{M}^+ + 1\text{-Ac}$)としての計算値 234.1256、

実測値 234.1258


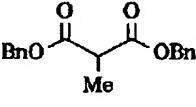
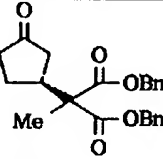
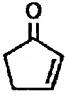
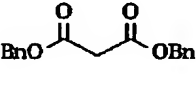
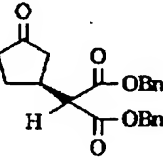
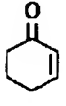
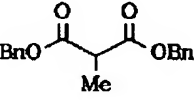
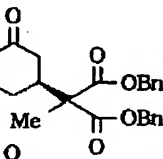
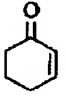
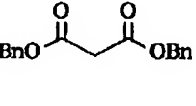
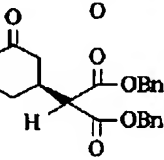
* $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -15.89^\circ$ (c 1.96, CHCl_3)

なお、上記した反応例1~7の試験化合物と試験結果を、下記表1および2に示した。

【0049】

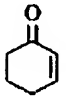
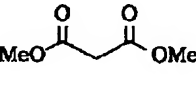
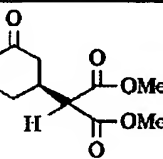
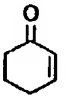
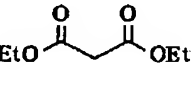
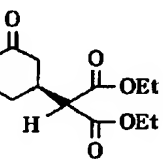
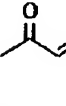
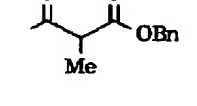
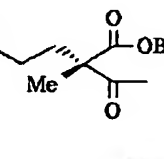
【表1】

*

反応例No.	受容体	供与体	生成物	温度(°C)	時間(h)	収率(%)	光学純度(%)
1				-20	60	97	95
2				20	72	96	92
3				0	84	83	87
4				-10	84	94	92

【0050】

※ ※【表2】

反応例No.	受容体	供与体	生成物	温度(°C)	時間(h)	収率(%)	光学純度(%)
5				-10	84	100	75
6				-10	84	97	78
7				-50	48	86	62

【0051】実施例2：金属錯体の調製

$\text{La}(\text{O}-i\text{-Pr})_3$ の溶液(0.2M THF溶液:5.0ml)に、(S)-BINOL(0.1 M THF溶液:10.0ml)を、0℃にて徐々に加え、即座に生成した懸濁液を、同じく0℃にてさらに30

分間撹拌した。

【0052】反応混合物を24時間静置し、生成した沈殿を採取し、そして無水 THF(10.0ml)で3回洗浄した。

【0053】得られた白色の粉末を、減圧下で乾燥し

15

16

て、本発明のランタン-BINOL金属錯体(138mg)を得た。

【0054】マイケル付加反応への応用例

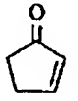
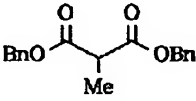
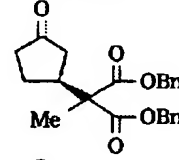
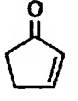
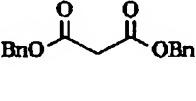
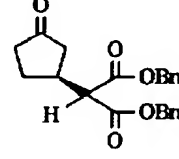
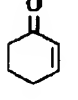
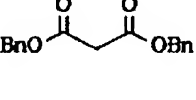
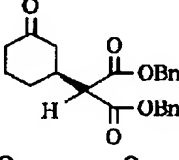

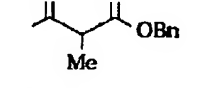
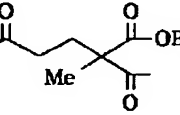
反応例8~11

実施例2で得られたランタン-BINOL 金属錯体を、反応温度および反応時間を変えて、反応例1、2、4および7で用いた受容体と供与体の反応(反応例8~11)に適*

*用し、その結果を下記表3に示した。なお、各生成物の光学純度は、前記反応例1~7にて適用した方法にて測定した。

【0055】

【表3】

反応例No.	受容体	供与体	生成物	温度(℃)	時間(h)	収率(%)	光学純度(%)
8				-30	96	83	85
9				0	9	87	74
10				-20	53	90	80
11				-50	48	95	2

【0056】実施例3：希土類金属アルコキシドと光学活性ビナフトールの混合比率

ランタン-BINOL金属錯体に対する BINOL (光学活性ビナフトール) のモル比率が、マイケル反応生成物の収率・純度に与える影響を検定した。

【0057】すなわち、実施例1に記載の本発明の金属錯体の調製において、ランタンエステルエノラートに対する当該ランタンエステルエノラートに添加すべき BINOLのモル比率が異なる金属錯体を7種類調製した。このようにして得られた各金属錯体を、反応例1に記載の反応に適用し、生成したマイケル反応生成物の収率および純度を測定し、その結果を、図3のグラフに示した。

【0058】図3の結果から明かなように、ランタン-BINOL金属錯体に対するBINOL のモル比率が1:1の時に、高収率(97%)ならびに高純度(95%)にて所望のマイケル反応生成物が得られることが判明し、前記した

1:1のモル比率で調製した本発明の金属錯体がマイケル付加反応を触媒する上で、極めて有用であることが認められた。

【0059】実施例4：溶媒の種類

本発明の金属錯体の調製時に用いる溶媒の種類が、マイケル反応生成物の収率・純度に与える影響を検定した。

【0060】まず、10mol%のランタン-BINOL金属錯体を含む無水テトラヒドロフランにて、メチルマロン酸ジベンジルとシクロペンテン(1.1当量)を、-20℃にて、48時間反応させた。次いで、テトラヒドロフランに代えて、トルエン、ジクロルメタン、あるいはジエチルエーテルの溶媒を上記反応系に適用した。

【0061】これら各溶媒を用いた場合に得られたマイケル反応生成物の収率・純度を、下記表4に示した。

【0062】

【表4】

17	18			
溶 媒	温度(℃)	時間(h)	収率(%)	光学純度(%)
テトラヒドロフラン	-20	48	86	70
トルエン	-20	21	70	64
ジクロルメタン	-20	72	42	43
エチルエーテル	-20	72	17	46

【0063】上記表4の結果から明らかな通り、テトラヒドロフランを溶媒として使用した場合に、高い収率・純度にて所望のマイケル反応生成物が得られることが判明し、テトラヒドロフランの本願発明の金属錯体の調製用溶媒としての有用性が認められた。

【0064】

【発明の効果】本発明により、希土類アルコキシドの触媒用途での有用性、すなわち不斉マイケル反応での触媒機能が明らかになると共に、不斉マイケル反応に特異的な金属錯体の提供が実現され、当該技術分野での今後の

研究指標を示唆するなどの優れた効果を奏するものである。

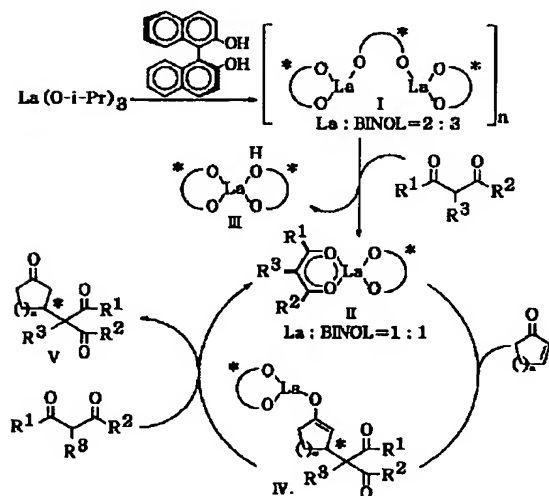
【図面の簡単な説明】

【図1】本願発明の金属錯体を適用した不斉マイケル反応機構の概念図である。

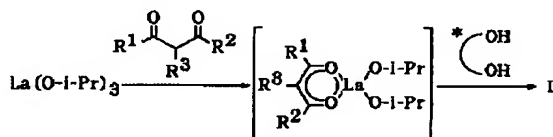
【図2】本願発明の金属錯体の調製過程における反応機構の概念図である。

【図3】希土類金属アルコキシド／光学活性ビナフトールの混合比率と、生成物の収率と純度の相関を示すグラフである。

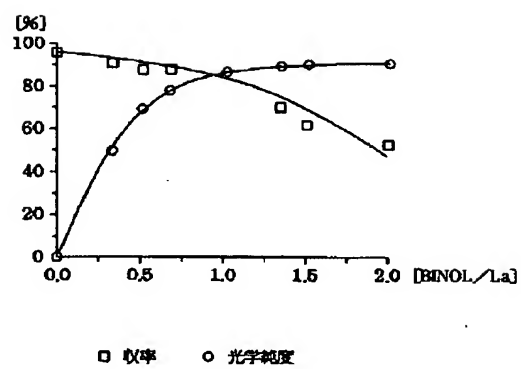
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 0 7 M 7:00